

病经济负担研究[J]. 中国食品卫生杂志, 2018, 30(2): 139-142.

- [9] KIESLICOVA E, FRANKOVA S, PROTUS M, et al. Acute liver failure due to amanita phalloides poisoning: therapeutic approach and outcome[J]. Transplant Proc, 2018, 50(1):192-197.
- [10] KANTOLA T, KANTOLA T, KOIVUSALO A M, et al. Early molecular adsorbents recirculating system treatment of amanita mushroom poisoning[J]. Ther Apher Dial, 2009, 13:399403.
- [11] FERENC T, LUKASIEWICZ B, CIECWIERZ J, et al. Poisonings with Amanita phalloides[J]. Med Pr, 2009, 60

(5):415-426.

- [12] 潘洁, 刘薇薇, 黄建伟, 等. 白毒伞中毒致肝损伤的酶学与凝血指标变化规律及其对预后的影响[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2016, 25(5):566-569.
- [13] JANSSON D, FREDRIKSSON S A, HERRMANN A A. A concept study on identification and attribution profiling of chemical threat agents using liquid chromatography-mass spectrometry applied to Amanita toxins in food[J]. Forensic Sci Int, 2012, 221(1/3):44-49.

(收稿日期:2018-11-29 修回日期:2019-02-16)

• 案例分析 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 10. 049

## 1 例儿童抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体脑炎案例分析

王君霞, 罗 伟, 盛巧妮, 马五杰

(西南医科大学附属中医院儿科, 四川泸州 646000)

**关键词:** 抗 N-甲基-D-天冬氨酸; 自身免疫性脑炎; 儿童

**中图法分类号:** R729

**文献标志码:** C

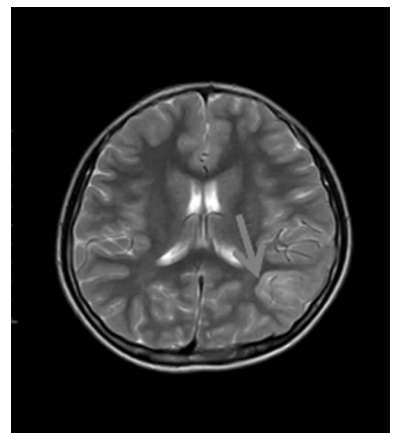
**文章编号:** 1672-9455(2019)10-1471-02

抗 N-甲基-D-天冬氨酸(NMDAR)受体脑炎是细胞表面抗原抗体相关脑炎, 为儿童期最常见的自身免疫性脑炎, 常伴有卵巢畸胎瘤的发生。NMDAR 受体脑炎最早由 Vitaliai 等于 2005 年报道。但儿童发病的临床报道相对较少, 笔者将本院儿科 2017 年 8 月收治 1 例 NMDAR 受体脑炎报道如下。

### 1 临床资料

患儿, 女, 11 岁 11 月, 因“头晕 3 d, 加重 1 d”于 2017 年 8 月 26 日入住本院儿科。患儿于入院前 3 d 无明显诱因出现头晕, 发热, 鼻塞, 流涕, 测得最高体温 38.9℃, 口服布洛芬混悬液后体温可下降至正常体温, 无视物模糊, 无头痛, 无恶心, 无呕吐, 家属自行予以口服药物(具体不详)后患儿头晕较前减轻, 但 1 d 前头晕较前加重, 不随体位改变减轻或加重, 并出现短时记忆遗忘, 并告知父母自觉病情较严重, 闭目静卧无缓解, 不伴有恶心、呕吐、心悸, 无视物旋转, 无耳鸣、头痛、晕厥, 无胸闷、胸痛、呼吸困难, 无肢体偏瘫, 无一过性黑蒙, 患儿家属为求进一步诊治, 遂来本院门诊就诊, 急诊以“头晕原因待诊”收入本院儿科。入院查体: 体温 36.7℃, 心率 112 次/分, 呼吸 20 次/分, 神志清楚, 精神差, 营养良好, 发育正常, 自动体位, 查体合作。全身皮肤无淤点、淤斑, 无皮疹, 双侧瞳孔等大等圆约 0.3 cm, 对光反射灵敏。咽部充血, 双侧扁桃腺无肿大, 双肺叩诊呈清音, 双肺呼吸音清, 未闻及干湿啰音。心前区无隆起, 心界不大, 心率 112 次/分, 节律齐, 心音有力, 各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音。腹部平坦, 无蠕动波, 肝脾未扪及肿大, 肠鸣音正常。神经系统查体: 四肢肌力、肌张力正常。脑膜刺激征阴性, 生理反射存在, 病理反射未引出。入院诊断: 头晕原因待诊。入院次日出现头晕、头痛, 右下肢乏力, 无视物模糊, 无晕厥, 予以口服罗通定片

15 mg 头痛缓解。于入院第 3 天突然出现意识丧失, 呼之不应, 双目凝视, 右上肢强直抽搐, 持续 10 s 后出现四肢抽搐, 颈项强直, 口吐白沫, 立即静脉推注地西泮镇静止惊, 持续 2 min 后患儿抽搐停止。意识逐渐恢复, 呼之能应, 苏醒后不能对当时情况回忆, 于当日下午患儿再次出现短暂记忆缺失, 言语表达障碍, 吐字不清, 答非所问, 伴有右下肢麻木, 头晕、头痛, 以左侧颞顶部疼痛为主, 自觉四肢无力, 沉默少语, 无视物模糊, 无进行性意识障碍, 无黑蒙, 诊断为病毒性脑炎。与患儿家属沟通行腰椎穿刺检查, 但患儿家属拒绝有创检查, 急诊行头颅 MRI 及颅脑动脉血管成像示: 左侧颞枕叶局部脑回增厚并斑片状/脑回样等 T1、稍长 T2 信号, FLAIR 序列呈稍高信号, 见图 1, DWI 序列呈高信号, 边界较清; 增强后未见明显钙化, 见图 2。

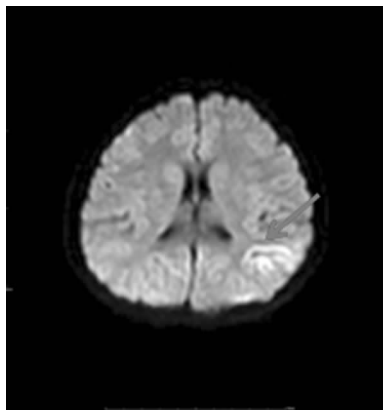


注: 左侧枕顶部脑回状稍高信号(如箭头所示)

图 1 T2WI

脑室系统未见扩大。中线结构居中。脑干及小脑形态信号正常。于入院第 4 天表现为意识淡漠, 喜

怒无常,语言不能,吐字不清,喃喃自语,时有阵发性头痛,烦躁不安,哭闹,再次沟通后行腰椎穿刺检查,脑脊液常规及生化未见异常。脑电图示,慢波:双侧导联可见少量散在低波幅 4-7CPS 的波及节律;异常放电:可见尖样波放电,前半球明显;波幅特点:以低波幅为主。行脑脊液常规检查未见异常,血清及脑脊液 NMDAR 抗体检查,脑脊液 NMDAR 抗体回报示:抗谷氨酸受体(NMDAR 型)抗体 IgG 阳性,诊断为抗 NMDAR 受体脑炎。予以甲强龙 100 mg、人免疫球蛋白 400 mg(kg·d)静脉治疗,治疗 5 d 后患儿头晕、头痛消失,精神较前好,未再出现记忆缺失。



注:左侧枕顶叶皮质区线样(脑回状)高信号(如箭头所示)

图 2 头颅 DWI

## 2 讨 论

NMDAR 受体脑炎是细胞表面抗原抗体相关脑炎,最早发现于卵巢畸胎瘤相关性边缘性脑炎(OTLE)患者<sup>[1]</sup>。但是越来越多的病例报道显示,在没有患肿瘤的女性(包括孕妇),甚至男性及儿童人群中也有发病。近年来有关本病的报道越来越多,但儿童发病率不详,首都儿科研究所神经内科报道 20 例,广州市妇女儿童中心医院报道 10 例,儿童报道比例低可能与临床医生对本病的认识不足有关。

NMDAR 受体脑炎发病机制尚未完全阐明,既往研究显示,肿瘤抗原与神经系统细胞表达抗原有相似性,攻击肿瘤抗原的抗体可以导致中枢神经系统炎症反应而致病<sup>[2]</sup>。2005 年 DALMAU 和他的研究团队首次在 OTLE 患者脑组织中发现了一种新的神经元细胞膜抗原抗体,2 年后,他们又鉴定了 NMDAR 的 NR1/NR2B 异聚体,揭示 OTLE 的发生与 NMDAR 抗体有关。

NMDAR 受体脑炎为一种复杂的临床综合征,病程分为 5 期:前驱期、精神症状期、无反应期、运动过多期、恢复期<sup>[3]</sup>。本病症状最为多样。不自主运动在抗 NMDAR 受体脑炎中比较常见,可以非常剧烈,包括口面部的不自主运动,肢体震颤,舞蹈样动作,甚至角弓反张<sup>[4]</sup>。李小晶等<sup>[5]</sup>、王昕等<sup>[6]</sup>共计报道 30 例抗 NMDAR 受体脑炎患儿,其中以发热为前驱感染症状者 12 例,手足徐动 8 例,抽搐发作 25 例,性格改变 6 例,意识改变 12 例,语言障碍 20 例,运动障碍 17 例,偏瘫 6 例,记忆缺失 10 例,小脑共济失调 2 例,脱

髓鞘病变 2 例,儿童则以神经症状为主,其首发症状中 50% 是癫痫或异常运动;儿童、青少年、成年人 3 组人群首发症状有区别。本文患儿发病起初有发热前驱感染症状,病程中出现神经系统表现,并出现抽搐,与文献描述相符。

实验室检查:脑脊液检查白细胞数轻度升高或者正常,脑脊液细胞学多呈淋巴细胞性炎症,偶可见中性粒细胞、浆细胞。头颅 MRI 可无明显异常,或者仅有散在皮质、皮质下点片装 FLAIR 和 T2 高信号。本例患儿 MRI 成像左侧颞枕叶局部脑回增厚并斑片状/脑回样等 T1、稍长 T2 信号,FLAIR 序列呈稍高信号,DWI 序列呈高信号,边界较清。脑电图检查:NMDAR 受体脑炎呈弥漫或者多灶的慢波,偶尔可见癫痫波<sup>[7]</sup>。本研究对患儿进行的 EEG 检查可见,慢波:双侧导联可见少量散在低波幅 CPS 波及节律。异常放电:可见尖样波放电,前半球明显。波幅特点:以低波幅为主。

本例患儿初期有病毒性脑炎的前驱感染症状,如发热、头痛等,但辅助检查中脑脊液压力不高,且病程中迅速出现精神行为异常和癫痫发作,结合脑脊液抗 NMDAR 抗体阳性,头颅 MRI 检查提示颅内感染病变,与普通脑炎症状不符。在明确诊断后,及时行有效的治疗,可控制病情的进展。

综上所述,抗 NMDAR 脑炎作为一种新的免疫介导性脑炎,发病机制还未完全阐明,常伴卵巢畸胎瘤,通过血清学方法能够对该病进行诊断,目前临床疗效及预后较好。一般来说,对临床新发精神症状伴随痫性发作、记忆丧失、意识水平降低甚至出现中枢性通气不足的年轻女性患者,当患者精神症状出现早且十分严重,实验室检查和临床表现又与其他类型的脑炎不符时,应该考虑抗 NMDAR 受体脑炎可能。

## 参 考 文 献

- [1] 宋旭霞,付先军,曲毅,等. 抗 N-甲基-D-门冬氨酸受体脑炎[J]. 中华神经医学杂志,2010,9(11):1182-1185.
- [2] 江载芳,申昆玲. 诸福棠实用儿科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2015:2044.
- [3] 周晶,秦新月. 抗 NMDAR 抗体脑炎研究进展[J]. 中国实用神经疾病杂志,2011,14(17):84-86.
- [4] DALMAU J,LANCASTER E,MARTINEZ-HERNANDEZ E,et al. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis[J]. The Lancet Neurology,2011,10(1):63-74.
- [5] 李小晶,侯池,杜志宏. 十例儿童抗 N-甲基-D 门冬氨酸受体脑炎的临床特点及影像学,电生理特点分析[J]. 中国小儿急救医学杂志,2017,24(6):465-466.
- [6] 王昕,杨健,张桂榛,等. 儿童抗 N-甲基-D-门冬氨酸受体脑炎的脑电图特点[J]. 北京医学,2016,38(11):1195-1198.
- [7] 中华医学会神经病学分会. 中国自身免疫性脑炎诊治专家共识[J]. 中华神经科杂志,2017,50(2):93.